

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 116

Vaccinothérapie

dans

l'Ostéomyélite

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Janvier 1922

PAR

Voïslav POPOVITCH

Né à Boliari (Serbie), le 3 août 1896.



TREVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

1922

VACCINOTHÉRAPIE

DANS

L'OSTÉOMYÉLITE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 116

Vaccinothérapie

dans

l'Ostéomyélite

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Janvier 1922

PAR

Voïslav POPOVITCH

Né à Boliari (Serbie), le 3 août 1896.



TREVoux
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire..... M. HUGOUNENQ.
 Doyen..... MM. J. LEPINE.
 Assesseur..... ROQUE.

Professeurs hono'aires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
 LACASSAGNE, TESTUT.

Professeurs

Cliniques médicales.....	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		LANNOIS.
Chimie biologique.....		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et histologie.....		MOREAU.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		LATARJET.
Pathologie et thérapeutique générales.....		POLICARD.
Anatomie pathologique.....		DOYON.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		VILLARD.
Thérapeutique		ARLOING (F.).
Pharmacologie.....		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE (A.).

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
—	Chimie minérale.....	BARRAL.
—	Urologie	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique.....	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NOVÉ-JOSSERAND, *Président*; LAROYENNE, *Assesseur*;
 MM. CADE et BONNET, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Nous tenons, avant de quitter la Faculté, à exprimer ici notre profonde gratitude envers la France, qui nous a accueilli et généreusement secouru pendant toute la durée de nos études.

A Monsieur le Professeur Nove Josserand, nous adressons nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a fait et pour les conseils qu'il nous a donnés.

Nous sommes très reconnaissant à Monsieur le Professeur Bérard et à Monsieur le Professeur agrégé Cotte, qui ont bien voulu nous aider au cours de ce travail.

Nous prions Monsieur le Docteur Devaux, qui n'a jamais rien négligé pour nous être utile au cours de notre travail, de croire à notre profonde reconnaissance.

A Messieurs Durand et Bret, qui nous ont paternellement accueilli dans leurs services pendant la guerre et ont guidé nos premiers pas dans la science, nous faisons l'hommage de notre grande reconnaissance.

Nous remercions aussi tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, dont nous avons eu le bonheur d'être l'élève.

INTRODUCTION

« Je prévois que le rôle du médecin
de l'avenir sera celui de vaccinateur ».
(Wright. 1903).

L'acte opératoire qui constitue le traitement classique de l'ostéomyélite s'attaque à la lésion osseuse elle-même, aux phénomènes inflammatoires locaux, et pallie à des complications immédiates. Mais il reste sans action sur le staphylocoque. Il est probable que l'ostéomyélite opérée guérit, comme la plupart des autres septico-pyohémies, par auto-stérilisation de l'organisme.

Pour activer cette auto-stérilisation, on préconise, depuis quelques années, l'emploi des vaccins. L'idée paraît excellente, mais, comme toute formule thérapeutique nouvelle, elle demande, pour être définitivement jugée, des études cliniques et expérimentales longues et approfondies.

Nous ne pouvons donc pas avoir la prétention de dire ici le dernier mot sur la vaccinothérapie. Notre

but est, après avoir brièvement indiqué l'historique de la question, le principe et la technique de la méthode, et en nous basant sur les résultats des quelques observations que nous avons pu réunir, de chercher à répondre, dans la mesure du possible, aux deux questions suivantes : En combien la vaccinothérapie dans l'ostéomyélite a-t-elle tenu sa promesse ? Et en quoi peut-elle modifier les idées classiques sur le traitement de l'ostéomyélite ?

Nous n'envisagerons que la vaccinothérapie dans l'ostéomyélite à staphylocoques.

Historique de la vaccination curative.

Avant les expériences de Pasteur sur le traitement de la rage, et bien que le principe de l'inoculation prophylactique eut été établi, on s'accordait à dire que, d'inoculer des microbes dans un système déjà infecté serait aussi illogique que d'ajouter du poison dans un organisme déjà empoisonné. Pasteur fut le premier à montrer qu'un vaccin pouvait avoir une application légitime pendant la période d'incubation. La vaccinothérapie apparaît donc comme corollaire de ses idées.

C'est au médecin anglais Wright que revient le mérite d'avoir créé la méthode et réglé sa technique.

Dès 1905, il fut créé à St Mary's Hospital une véritable école, et une « Association des Immunologistes », composée de 41 élèves de cette école, alla répandre la méthode de Wright en Amérique et au Canada.

Cependant, en France on se montre réservé. Le

seul critérium vraiment scientifique qui, selon Wright, permettait de juger de la valeur réelle de la méthode, à savoir l'étude de l'index opsonique, constituait, en effet, une complication telle dans la pratique courante, qu'elle limitait singulièrement les applications de la vaccinothérapie.

C'est Mauté qui, le premier en France, applique la méthode de Wright au traitement de la furonculose. Ses premiers travaux datent de 1908. Dans plusieurs articles publiés dans la « *Presse Médicale* », il rapporte les bons résultats obtenus et engage vivement les médecins d'appliquer la vaccinothérapie dans les cas indiqués par lui.

Dans leur compte-rendu à l'Académie des Sciences, M. Cohendy et D. M. Bertrand rapportent, en décembre 1912, les résultats favorables que leur a donné leur vaccin sensibilisé vivant dans quelques cas de sinusite, otite, etc.

Sabouraud et Noiré, Lisbonne et Portes publient, en 1913, les résultats encourageants obtenus dans diverses staphylococcies cutanées, par l'emploi de vaccins antistaphylococciques.

Dans une communication faite à la Société de Biologie en 1914, Conor et Weinberg louent l'efficacité d'un vaccin polyvalent antistaphylococcique fluoruré dans certaines suppurations sous-cutanées.

En décembre 1914, P. Delbet, Beauvy et Girode communiquent à l'Académie de Médecine les résultats qu'ils ont obtenu avec le bouillon polyvalent de Delbet dans nombreuses infections chirurgicales : furonculose, anthrax, phlegmons, adénophlegmons, ostéo-périostites dentaires, érysipèle, etc.

H. L. Tydy emploie, dès 1915, des vaccins simples et des vaccins mixtes pour le traitement des plaies de guerre suppurées.

Paul Delbet a obtenu de bons résultats dans le traitement des plaies de guerre septiques par des injections de l'auto-vaccin iodé total de Weinberg et Séguin.

En 1917, Nicolle et Blaizot publient 87 observations concernant des cas de : furonculose, anthrax, ostéomyélite, phlegmons, suppurations des cavités séreuses, complications septiques des plaies... traités avantageusement par le vaccin antistaphylococcique fluoruré.

R. Dupont publie, au début de 1920, dans le « *Progrès médical* », 49 observations ayant trait aux diverses infections à pyogènes traitées par le vaccin de P. Delbet ; il précise les indications et la technique de la méthode.

Une communication faite par Robineau, en 1920, à la Société de chirurgie de Paris, à propos de trois cas d'anthrax traités et guéris par le vaccin de Delbet, déclanche une discussion importante qui se continue pendant plusieurs séances successives. MM. Hartmann, Delbet, Grégoire, Audray, Lenormant, Baumgartner, L. Bazy, Ombrédanne, Peau, Descamps, V. Veau, y prennent part et apportent leurs observations personnelles.

En avril 1921, MM. Bérard et Durand communiquent à la Société de chirurgie de Lyon les bons résultats que leur a donné la vaccinothérapie dans quelques cas d'anthrax.

De nombreuses publications dans les périodiques rapportent des observations nouvelles montrant l'efficacité de la vaccinothérapie dans les infections les plus diverses.

Nous ferons remarquer que, excepté un cas de Réade et quelques observations publiées par Nicolle et Blaizot, toutes les communications faites à propos de la vaccinothérapie antérieurement à 1919, ont trait à des infections pyogéniques autres que l'ostéomyélite.

Ce sont MM. Grégoire et Marais qui commencent à appliquer systématiquement la vaccinothérapie à tous les cas d'ostéomyélite entrés dans leur service. Leur première publication, concernant huit cas d'ostéomyélite vaccinés, date d'octobre 1919.

Quelques mois plus tard, en février 1921, se basant sur 28 cas heureux, M. Grégoire essaye, devant la Société de Chirurgie de Paris, d'ériger en méthode la nouvelle formule thérapeutique. Une nouvelle discussion s'ouvre à ce propos. MM. Ombredanne et V. Veau se montrent réservés, cependant que MM. Broca et P. Delbet appuient les conclusions de M. Grégoire.

Au cours de 1920, plusieurs observations d'ostéomyélite guérie par le vaccin ont été publiées. Nous retiendrons les trois cas de M. Fourmestiaux, un cas de M. Rocher, deux cas de M. Baumgartner.

En mars 1921, M. Ombredanne communique à la Société de Chirurgie de Paris 18 cas d'ostéomyélite qu'il a traités dans son service par la vaccinothérapie.

MM. Bérard et Gelas communiquent, en avril 1921, à la Société de Chirurgie de Lyon les bons résultats que leur a donné la vaccinothérapie dans différentes infections chirurgicales, dont quelques cas d'ostéomyélite. M. Cotte présente le malade dont nous rapportons ici l'observation.

Dans sa remarquable thèse, M. Marais rapporte 59 cas d'ostéomyélite traités par la nouvelle méthode. Il établit la technique, précise les indications et les contre-indications. Il essaye de séparer les formes cliniques susceptibles de guérir par la vaccinothérapie seule, de celles qu'il faut vacciner et opérer.

Au XXX^e Congrès Français de Chirurgie, la question de la vaccinothérapie dans les affections ostéo-articulaires a été mise au point dans le rapport de MM. Delrez et Grégoire, et dans celui de MM. Bérard et Gelas.

M. Grégoire dit dans son rapport : « Si, dans quelques cas, rares du reste, la vaccinothérapie peut suffire à la guérison et arrêter l'acte chirurgical, dans l'immense majorité des cas, elle n'est qu'un adjuvant, augmente la résistance de l'individu contre l'infection, diminue la durée de la maladie et permet de limiter l'étendue du délabrement opératoire ».

MM. Bérard et Gelas arrivent à une conclusion analogue : « L'emploi des vaccins antimicrobiens, d'une innocuité en général complète, reste indiqué dans la majorité des suppurations locales et en particulier des suppurations ostéo-articulaires. On ne saurait prétendre à l'infailibilité de cette méthode ; les vaccins sont d'ordinaire inefficaces dans les in-

fections hyperseptiques d'emblée (ostéomyélites ou pyarthroses suraiguës), où les moyens de défense de l'économie sont jugulés. Son emploi plus fréquent permettra de fixer ses indications réelles, son mode d'utilisation, ses dangers, et de le classer parmi les autres procédés thérapeutiques dirigés contre l'infection, parfois isolément, plus souvent comme adjuvant de l'acte chirurgical ».

Principe de la méthode. - Mode d'action des vaccins.

La méthode de vaccinothérapie est basée sur les notions d'immunité. Elle tend à reproduire artificiellement dans l'organisme les conditions qu'emploie cet organisme pour conquérir l'immunité.

En présence d'une suppuration, « le chirurgien d'il y a quelques années se contentait ordinairement de faire de la médication symptomatique, pas davantage : il pare aux conséquences de l'infection, il n'agit pas sur l'infection elle-même ; il draine et il attend que le malade s'immunise contre la maladie, c'est-à-dire se guérisse lui-même » (Grégoire).

Or, les moyens de défense de l'organisme, sur lequel compte le chirurgien, ne sont pas toujours parfaits. Si on parvient à favoriser la production des anticorps, à augmenter leur valeur ou leur quantité, les chances de guérison se trouveront notablement

accrues : c'est ce résultat que vise la vaccinothérapie.

La méthode demande donc à l'organisme de réaliser un effort, de créer lui-même les éléments d'immunisation. Par conséquent, il est bien entendu que la vaccinothérapie curative ne serait qu'une chimère si, au point de vue de la réaction à l'immunisation, l'organisme se comportait comme une unité simple et indivisible, c'est-à-dire si, à l'occasion de la moindre infection localisée, il mobilisait toutes ses forces défensives. Mais il n'en est pas ainsi, et « une partie du corps peut être en train de répondre à l'immunisation pendant que l'autre est inactive » (Wright). En se plaçant à ce point de vue, il est clair que la vaccinothérapie curative sera théoriquement admissible tant qu'il restera dans le corps une partie qui ne donne pas sa réaction maxima à l'immunisation. Et le programme de l'inoculation thérapeutique consistera naturellement à exploiter, dans l'intérêt des parties infectées du corps, les réactions immunisantes des régions non infectées.

La vaccinothérapie s'oppose nettement à la sérothérapie. Celle-ci agit comme un médicament spécifique ; elle ne demande aucun effort à l'organisme infecté et elle est utilisable même dans les cas où il est incapable de réaction. D'autre part, les sérums ont une action immédiate qui s'épuise bientôt, et aussi marquée quel que soit le stade de la maladie. Au contraire, l'immunisation naturelle — active — par les vaccins, demande plus longtemps à s'établir, et les résultats de la vaccination thérapeutique de-

viennent de plus en plus nets à mesure que la maladie évolue.

Peut-on attribuer l'action des vaccins à un « choc vaccinal » comparable au choc peptonique ou au choc colloïdoclasique, phénomènes que l'on croit actuellement être d'ordre physique plutôt que chimique? — Pour M. Delbet, les réactions, parfois extrêmement violentes, que l'on observe à la suite des injections de son bouillon « sont des accidents toxiques de l'ordre du choc peptoné, de ce que Vidal a appelé les crises hémoclasiques ». M. L. Bazy croit « qu'il n'y a aucun avantage à rechercher la réaction violente comme le veut M. Delbet, car on ne peut jamais dire qu'on sera le maître de ces secousses brutales ». Il est d'avis que « la thérapeutique par le choc de Vidal ne doit pas être confondue avec la vaccinothérapie ».

D'ailleurs, les réactions caractéristiques de la thérapeutique par le choc font presque toujours défaut chez les enfants, même avec le bouillon de Delbet.

M. P. Descamps a fait des recherches sur l'action du bouillon peptoné simple, donc non spécifique, dans les infections. Il a étudié ce bouillon dans une dizaine de cas de phlegmasies aiguës localisées diverses. Les résultats ont été nuls. Dans quelques cas, il a bien obtenu un léger choc colloïdoclasique, se traduisant le soir de l'injection par une petite poussée thermique, mais l'action sur les foyers phlegmasiques est toujours restée nulle. — Dans quelques cas, il a, quelques jours après, employé

le vaccin Delbet ; la régression des foyers inflammatoires s'est alors produite. « Il semble donc bien, dit-il, qu'il y ait vraiment quelque chose de plus dans les vaccins spécifiques, et qu'on ne soit pas en droit de ramener leur effet à la réaction des peptones Volf ».

Ceci nous amène à la question de la *spécificité des vaccins*. Il y a une dizaine d'années, il ne paraissait pas suffisant d'employer pour la vaccination des microbes de la même espèce que ceux contre lesquels on voulait lutter ; il fallait que les microbes fussent de la même race. Cet axiome semble avoir perdu de sa rigueur primitive. Wright, le grand champion de l'auto-vaccin, a constaté, ainsi que Hallopeau et Roger, Engmann et Gary, Nicolle et Blaizot... que certaines infections étaient indubitablement améliorées à l'aide d'un vaccin contenant un microbe différent de celui qui a causé la maladie.

On ne peut cependant pas considérer les vaccins comme une simple émulsion de corps albuminoïdes. Nous venons de voir, en effet, que leur action est différente de celle des peptones et autres substances utilisées dans la thérapeutique par le choc. Et puis, n'est-il pas prouvé que la vaccination anti-typhique seule ne protège que très imparfaitement contre les paratyphiques A et B, malgré l'étroite parenté de ces trois microbes ?

On le voit, la question n'est pas jugée. Ainsi Wright croit-il que « on doit adopter comme principe que le meilleur vaccin à employer sera toujours le vaccin qui, à l'essai, donne la meilleure réaction

immunisante à l'égard du microbe qu'on se propose de combattre. — Cependant, le nombre des différents vaccins préparés et utilisés jusqu'à ce jour est devenu tel, qu'il est malaisé de se prononcer actuellement sur la valeur immunisante de chacun d'entre eux. Nous essayerons néanmoins à faire ressortir les avantages et les inconvénients des principaux vaccins dans le chapitre suivant.

Les principaux vaccins. Leur préparation.

Wright prépare ses vaccins soit avec des microbes prélevés sur la lésion même à traiter, soit avec des microbes de même espèce conservés au laboratoire. Aux premiers de ces vaccins, il donne le nom de « *auto-vaccins* », aux seconds celui de « *stock-vaccins* ». Ses dénominations sont devenues classiques.

a) **Auto-vaccins.**

Le gros avantage des auto-vaccins résiderait dans leur spécificité étroite. Or, nous avons vu que cette spécificité a été mise en discussion ces dernières années.

Les inconvénients sont : 1° La lenteur de leur préparation — trois jours au moins, — ce qui constitue une perte de temps considérable, vue l'évolution souvent rapide de l'infection. 2° La fabrication

des auto-vaccins n'est pas à la portée de tous, ce qui rend l'auto-vaccinothérapie pour ainsi dire inapplicable dans la plupart des cas.

Au premier de ces inconvénients, on peut obvier par l'emploi d'un stock-vaccin, en attendant que l'auto-vaccin soit prêt.

Le procédé classique pour préparer un auto-vaccin, indiqué par Wright et employé communément dans les laboratoires, consiste à chauffer une culture à 60° pendant 1 heure ou 2 heures.

Outre le chauffage, on a utilisé, comme moyen de stérilisation, l'éther, l'iode (Sézary, Weinberg), le fluor (Nicolle).

Tous ces vaccins sont à excipient aqueux. Le Moignic et Sézary ont préparé des vaccins à excipient huileux — lipo-vaccins, — qui seraient moins toxiques que les premiers.

Besredka a préconisé l'emploi de ses vaccins sensibilisés vivants, plus actifs et moins dangereux que les vaccins ordinaires.

Le titrage de ces différents vaccins est variable. En moyenne, il est de 1 milliard de corps microbiens par cent. cube. La dose ne pourra donc s'exprimer en volume de l'excipient, mais en nombre de microbes.

b) **Stock-vaccins.**

Préparés à l'avance, prêts à servir dès le diagnostic posé, les stock-vaccins ont rendu la vaccinothérapie à la portée de tous les praticiens. Mauté, dont l'expérience est grande à ce sujet, préfère les stock-

vaccins à titre curatif, les auto-vaccins devant surtout assurer l'immunisation.

Variétés de stock-vaccins. — Suivant l'origine des microbes, on peut, avec Marais, grouper les stock-vaccins sous deux chefs : les stock-vaccins non spécialisés, préparés avec des staphylocoques de provenance quelconque, et les stock-vaccins spécialisés, dont les microbes proviennent d'un foyer osseux.

1° *Stock-vaccins non spécialisés.* — Ce sont : le bouillon de Delbet et le lipo-vaccin antistaphylococcique de Le Moignic et Sézary.

a) *Le Bouillon de Delbet* est polyvalent : il contient du streptocoque, du staphylocoque et du pyocyanique. L'atténuation des microbes s'obtient par vieillissement et par chauffage. Un cent. cube de vaccin contient 1.730.000 streptocoques, 3.300 millions de staphylocoques, 8 milliards de pyocyaniques. La dose à injecter varie suivant le poids de l'individu. M. Delbet injecte jusqu'à 4 cc. en une seule fois chez les adultes. L'injection de ce vaccin donne lieu à des réactions locales (rougeur, douleur, œdème, engourdissement) et générales (hyperthermie, cyanose, angoisse), parfois très vives et inquiétantes. M. Ombredanne, qui a employé ce bouillon chez les enfants, est frappé par l'absence presque complète de ces réactions chez les jeunes sujets. A peine a-t-il observé une élévation thermique de quelques dixièmes.

b) *Le lipo-vaccin antistaphylococcique* de Le Moignic et Sézary « tend à un double but : d'une

part, utiliser des microbes non vivants dont le pouvoir antigène est aussi altéré que possible ; d'autre part, éviter les effets toxiques de l'antigène dont les propriétés immunisantes sont conservées ». La lenteur de résorption de l'excipient huileux permet d'inoculer des doses considérables de cadavres microbiens sans produire d'effets toxiques, et, par suite, de diminuer le nombre des injections. Un cent. cube contient 5 milliards et demi de staphylocoques. Bouvier préconise la progression suivante des doses : $1/2$, 1, $1\ 1/2$, 2, $2\ 1/2$ cent. cubes, avec 3 ou 4 jours d'intervalle entre chaque injection. — Il n'y aurait aucune réaction à la suite des injections de ce vaccin.

2° *Stock-vaccins spécialisés*. — Ils ont pour principe « une adaptation de l'antigène à une lésion de nature déterminée », J. Courmont a montré que, *in vitro*, les divers aspects morphologiques du staphylocoque et les variations de son pouvoir chromogène sont fonction du milieu où il cultive. Et il conclut à l'unité de race du staphylocoque. « Il est vraisemblable, écrit M. Marais, que dans un organisme, et à un moment donné de l'évolution de cet organisme, le staphylocoque, capable de produire des maladies très diverses, ait une tendance à s'adapter à un milieu déterminé qui offre des conditions favorables à son développement. Dès lors, l'individualisation du staphylocoque relève peut-être du milieu où il cultive. Et nous avons ainsi l'explication de certains faits expérimentaux dans lesquels le microbe inoculé se localise sur des tissus semblables à ceux des lésions

dont il provient. Les stock-vaccins spécialisés, préparés avec des souches microbiennes provenant de lésions de même nature, répondent autant que possible à la spécialisation du microbe en cause. Leur action tend à se rapprocher de celle étroitement spécifique d'un auto-vaccin ».

Tel est le stock-vaccin spécialisé de l'Institut Pasteur, employé couramment et avec succès dans le service de M. Grégoire. Il renferme 2 milliards de staphylocoques par centimètre cube.

Technique de la Vaccinothérapie

Examen bactériologique. — Dès l'entrée du malade, on prélève du pus par ponction de l'abcès dans les cas aigus ; on en cueille dans les trajets fistuleux dans les formes chroniques. On examine ce pus directement, puis on l'ensemence. Ceci permet d'identifier le microbe et de préparer l'auto-vaccin.

Hémoculture. — Elle a, selon Marais, une valeur réelle pour le diagnostic et le pronostic. Ce dernier est toujours sombre lorsque l'hémoculture a été positive à deux ou trois examens faits à des intervalles de quelques jours. Nous avons cependant observé un cas d'ostéomyélite où l'hémoculture a été nettement positive le sixième jour de la maladie, et qui a été guérie par la vaccination (Obs. IV). M. Tuffier a signalé un cas analogue.

Examen général du malade. — Pour s'assurer qu'il n'existe aucune contre-indication de la vaccino-

thérapie, il est nécessaire d'examiner le cœur et les urines du malade.

Moment du traitement. — Il y a intérêt à ce que la vaccinothérapie soit appliquée dès le diagnostic posé : « Une vaccination précoce améliore toujours très vite l'état général du malade. »

Voies d'inoculation. — On a préconisé et utilisé presque toutes les voies.

J. Courmont et Rochaix ont obtenu un certain degré d'immunisation chez le lapin par l'introduction dans son gros intestin des cultures tuées de staphylocoque.

La voie intra-veineuse a été abandonnée à cause des réactions brutales, toujours à craindre chez les enfants.

La voie intra-musculaire est utilisée par Delbet. L'absorption du vaccin est plus rapide, et la réaction locale ordinairement plus faible que lorsqu'on inocule le bouillon sous la peau.

Mais c'est la voie sous-cutanée qu'on emploie le plus communément. C'est elle qui a été pratiquée dans toutes nos observations. On fait les injections indifféremment dans la paroi abdominale, à la face externe des cuisses, des bras, etc.

Quantité de vaccin à injecter. — M. Grégoire a bien mis au point la question dans son rapport au Congrès de Strasbourg : « Suivant la conception qu'ils se font de la réaction de l'organisme, les uns injectent d'emblée des doses massives, les autres des doses progressivement croissantes... La pratique des doses massives d'emblée a pour but, au dire des auteurs

qui en font usage, de provoquer une crise hémoclasique violente, qui serait la meilleure garantie de l'efficacité de la vaccinothérapie. Les doses massives ne sont cependant pas sans danger, et il n'est pas certain que cette réaction violente soit nécessaire pour obtenir la formation de ces *opsomismes* ou corps imprécis favorisant la phagocytose des microbes infectants. Bien au contraire, il paraît démontré pour beaucoup que la thérapeutique par le choc est une méthode dangereuse... Il y a tout intérêt, au contraire, à tâter l'organisme, *sensibilisé* peut-être par une infection antérieure. Il faut procéder par doses minimales d'abord. On les augmentera progressivement jusqu'à obtenir l'immunité sans dommage ni heurt. »

Dans les observations que nous présentons, on a procédé par doses progressivement croissantes. Vu les bons résultats que ce procédé a donné, nous concluons, tout en nous abstenant de juger à ce point de vue le vaccin Delbet dont nous n'avons aucune expérience, en faveur de la progression des doses.

Les vaccinations. — Dans nos quatre premières observations, on a fait, le jour de l'intervention ou le lendemain, une injection de 0.5 cent. cube de stock-vaccin Cépède (1). Trois jours après, lorsque l'auto-vaccin eût été préparé, on a fait une injection de 3/4 cc. de celui-ci, puis 1, 1 1/2 et 2 cent. cubes. Le nombre de microbes par centimètre cube était de

(1) Ce vaccin est préparé à l'Institut de Biologie appliquée.

1 milliard. Les vaccinations sont faites d'abord tous les deux jours, puis tous les trois et enfin tous les cinq jours. Ces quatre observations ont trait à des ostéomyélites aiguës, et les injections de stock-vaccin ont été faites en attendant que l'auto-vaccin soit préparé. Cette façon de procéder nous paraît être actuellement la meilleure. Il serait regrettable, en effet, parce qu'on est partisan des auto-vaccins, de négliger l'emploi, même temporaire, du stock-vaccin et de porter ainsi préjudice au malade en le privant d'un moyen de défense reconnu précieux. — La première injection du stock-vaccin une fois faite, on pourra à la suite se servir, selon la conception que l'on a de la spécificité des vaccins et aussi selon les conditions dans lesquelles on se trouve, soit des stock-vaccins, soit des auto-vaccins.

Dans nos observations d'ostéomyélite subaiguë et chronique, l'auto-vaccin a été employé d'emblée et aux doses sensiblement les mêmes que celles indiquées à propos des formes aiguës.

Durée du traitement. — Le nombre des injections vaccinales à faire est très variable et dépend naturellement de la forme plus ou moins sévère de l'infection, de la réaction personnelle du malade, etc. Habituellement, on arrête la vaccination le jour où la courbe thermique se stabilisait à 37° et que les phénomènes généraux disparaissaient complètement. Or, M. Grégoire a observé, avec cette manière de procéder, trois cas de rechute à brève échéance (trois à quatre semaines après la cessation de la vaccinothérapie). Aussi préconise-t-il la continuation

du traitement vaccinal pendant un ou deux mois après la sortie du malade de l'hôpital, en raison d'une injection par semaine.

Dans nos observations, les injections ont été arrêtées lorsque les malades entraient en convalescence.

Réactions du sujet au vaccin. — Contrairement à ce qu'on observe avec le bouillon de Delbet, les injections de presque tous les vaccins ne s'accompagnent généralement pas de *réactions locales* : « On n'observe habituellement, au point d'inoculation, ni douleur, ni rougeur, ni empâtement ». — *Les réactions générales* sont plus fréquentes au dire de MM. Grégoire et Marais. Parmi celles-ci, l'ascension thermique et l'accélération du pouls sont les plus constantes : « La température s'élève après chaque vaccination dans les formes aiguës, et cela dès le soir de l'injection. — Cette élévation est presque toujours de l'ordre de dixièmes de degré. — Elle persiste en moyenne deux ou trois jours, puis revient à son point primitif... Le pouls s'accélère jusqu'à 130, 140, 150 pulsations, mais reste ample, régulier... Cet état du pouls persiste pendant toute la durée du traitement. »

■ Dans nos sept cas, aucune réaction locale. La température a montré une légère tendance à l'ascension dans trois cas aigus. Le pouls a semblé être en accord avec la température.

Indications des doses vaccinales et du moment des vaccinations. — Il n'y a pas une dose initiale fixe. Selon les chirurgiens, elle varie entre 200 millions et 1 milliard de microbes (Nous faisons abstraction du

bouillon Delbet et du lipovaccin de Le Moignic). Dans nos observations, la dose du début a été de 0.5 cent. cubes de vaccin titré à 1 milliard de corps microbiens par cent. cube. Quant aux injections ultérieures, leur dose ainsi que leur intervalle varient suivant les auteurs. Wright consultait, pour pratiquer une nouvelle injection, l'index opsonique. D'après lui, ce contrôle scientifique serait indispensable. Mais c'est là une pratique difficile, irréalisable même dans les conditions ordinaires. M. Grégoire « attend que les pulsations cardiaques retombent pour pratiquer une nouvelle injection ». M. Marais se guide plutôt sur l'évolution de la courbe thermique et ne fait de nouvelle vaccination que lorsque la température est revenue à son niveau initial.

Dans les cas que nous publions, il a été procédé par injection des doses progressivement croissantes et espacées. Cette manière de faire n'a donné aucun accident.

Indications et contre-indications de la vaccinothérapie dans l'ostéomyélite

MM. Grégoire et Marais envisagent, le premier dans sa communication à la Société de Chirurgie de Paris, puis dans son rapport au Congrès de Strasbourg, le second dans sa thèse, les indications et les contre-indications dans chacune des formes anatomo-cliniques de l'ostéomyélite. Ils cherchent à nettement séparer les formes que l'on peut traiter et guérir par la vaccinothérapie seule, de celles qui doivent être opérées en même temps que vaccinées.

Nous voulons bien que la vaccination seule suffise dans quelques cas, d'ailleurs rares, à amener la guérison d'une ostéomyélite aiguë. Nous savons aussi que certaines formes légères guérissent sous l'action de simples pansements humides chauds. Mais cette notion, quelque intéressante qu'elle soit, est susceptible de rendre particulièrement délicat l'emploi

des vaccins. Car, pour utiliser ceux-ci comme moyen exclusif de traitement, il faut « une connaissance parfaite des diverses formes cliniques et de leur évolution, en même temps qu'un sens avisé de la valeur des symptômes et de leurs modifications ». Il n'est donc pas étonnant que M. Victor Veau ait dit : « Ne vulgarisez pas le vaccin, car chacun se pensera suffisamment expert pour le prescrire et éviter une opération. Cette conduite mènerait aux pires désastres ».

Dans nos cas d'ostéomyélite aiguë l'intervention sanglante a été pratiquée d'une façon précoce. Nous ne possédons aucune observation d'ostéomyélite aiguë où il y aurait été question de retarder l'opération, pour ne traiter le malade qu'au moyen des vaccins. Il nous est, par conséquent, impossible de discuter la valeur de la vaccinothérapie comme traitement exclusif de l'ostéomyélite aiguë. Mais il nous semble que, afin de rendre la méthode sans danger et par conséquent accessible à tous, il faudrait la considérer, quelle que soit la forme de l'ostéomyélite, non pas comme un moyen thérapeutique exclusif, mais comme un adjuvant utile. La notion de sa valeur curative ne devrait pas, actuellement du moins, entrer en ligne de compte dans la discussion de l'opportunité d'une intervention sanglante.

Ainsi comprise, la vaccinothérapie peut et doit être employée systématiquement dans tous les cas d'ostéomyélite, sous réserve de certaines contre-indications que nous allons maintenant indiquer brièvement.

Les contre-indications d'ordre général sont, selon Wright : la tuberculose pulmonaire, l'insuffisance cardiaque, rénale, hépatique, la cachexie, le collapsus. Nos malades n'ont présenté aucune de ces contre-indications, et nous ne pouvons pas juger la question en connaissance de cause. — Marais écrit que « la vaccinothérapie est contre-indiquée dans l'insuffisance rénale, les symphyses cardiaques, les pancardites rhumatismales, les tuberculoses aiguës pleuro-pulmonaires. Mais la présence d'albumine, une hématurie légère, une lésion valvulaire bien compensée, une bacillose chronique pleuro-pulmonaire ne doivent pas empêcher le traitement vaccinal. L'hyperthermie, l'état général grave ne contre-indiquent pas l'emploi du vaccin, mais incitent à une grande prudence ».

La vaccinothérapie associée au traitement sanglant des formes aiguës de l'ostéomyélite. Ses résultats.

Nous avons pu réunir quatre observations d'ostéomyélite aiguë opérées et traitées par injections vaccinales. Tous ces cas concernent de jeunes sujets de 3 à 15 ans.

La lésion osseuse siégeait trois fois au niveau de l'extrémité inférieure du fémur (obs. I, II et III) et une fois à l'extrémité supérieure du tibia (obs. IV).

Dans les trois premiers cas, il existait un gros abcès dans le creux poplité. Une fois (obs. III) il y avait arthrite infectieuse du genou.

La température à l'entrée variait, suivant les malades, entre $38^{\circ},4$ et $40^{\circ},4$. L'état général était toujours mauvais : insomnie, céphalée, inappétence. Les phénomènes locaux très intenses.

L'intervention sanglante a consisté soit dans une

trépanation méthodique (obs. I, II et IV), soit dans la simple incision de l'abcès (obs. III). Dans tous les quatre cas, l'os avait été touché très profondément.

Les injections vaccinales ont été commencées, soit le jour même de l'intervention (obs. I, II et IV), soit le lendemain de celle-ci (obs. III).

Résultats. — Un de nos malades a été complètement guéri au bout de 59 jours (obs. I). Dans deux cas on a dû intervenir pour séquestrotomie (obs. II et III). Dans un cas, il s'est formée une fistule par laquelle on a retiré un séquestre (obs. IV).

La durée de la poussée aiguë a été relativement assez courte : de 15 jours dans un cas (obs. III), de 24 jours chez le malade de l'observation I. Dans un cas, il y a eu une légère poussée de médullite qui a cédé rapidement et l'apyrexie a été complète et définitive 31 jours après la vaccination (obs. IV). Mais la malade de l'observation II a présenté un état subfébrile pendant près de deux mois.

Evolution des symptômes. — Sous l'influence des injections vaccinales, l'état général de tous nos malades s'est amélioré très rapidement. La disparition des symptômes locaux a été plus lente, sauf la douleur spontanée qui, elle, était très vite apaisée.

a) **ÉTAT GÉNÉRAL.** — Dès la première injection vaccinale, les malades se trouvent mieux. Malgré la température persistante, l'appétit et le sommeil reviennent, la céphalée s'apaise, le visage se colore. Cette amélioration de l'état général est considérable et indéniable.

Température. — Sa chute n'a pas toujours été précoce. Sans parler de légères ascensions thermiques qui font suite aux injections du vaccin, la température demande souvent plusieurs jours pour revenir à la normale. Dans un seul cas nous avons noté la chute de la courbe dès la première injection, mais bientôt elle se relève et oscille entre 37° et 38° jusqu'à la huitième injection.

a) ETAT LOCAL. — *La douleur spontanée* disparaît rapidement; la douleur provoquée persiste davantage.

L'œdème, la rougeur s'atténuent et disparaissent rapidement, et le membre reprend ses dimensions à peu près normales au bout de deux ou trois injections vaccinales.

L'écoulement purulent, après avoir montré une tendance à augmenter légèrement les premiers jours de traitement, ne tarde pas à diminuer de quantité, en même temps qu'il se clarifie et devient stérile. L'examen bactériologique, qui avait montré le pus fourmillant de staphylocoques le jour de l'intervention, ne décèle plus aucun germe au bout de : 21 jours (obs. I), 22 jours (obs. II), 20 jours (obs. IV) du traitement. Cette stérilisation rapide de l'écoulement a permis de supprimer de bonne heure tout drainage, ce qui favorise la suture secondaire précoce de la plaie opératoire et abrège ainsi la durée de la maladie.

Suites immédiates. — Dans trois cas, il y a eu formation de séquestres, ce qui a nécessité une intervention secondaire (obs. II, III et IV).

Suites éloignées. — Nous n'avons pu revoir le malade de l'observation III. Les trois autres cas sont encore trop récents pour que nous puissions nous baser sur eux pour juger de la question.

OBSERVATION I

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur gauche.
* *Trépanation. — Vaccinothérapie.*

(Service de M. le Professeur Nové-Josserand).

L... Lucien, 3 ans. Entré dans le service le 20 septembre 1921 pour douleurs à la cuisse gauche.

Père mort de bacillose en 1921. Mère en bonne santé, ainsi que deux frères.

A marché à 23 mois. Coqueluche grave à 2 ans.

Il y a quelques temps, la mère s'est aperçue que l'enfant traînait sa jambe gauche en marchant, mais sans se plaindre. Depuis 9 jours, la marche est devenue impossible.

A l'examen : Enfant pâle. Température à l'entrée 38°,4. La cuisse gauche tout entière est augmentée de volume. A la palpation profonde, le fémur apparaît épaissi et on perçoit une fluctuation très nette dans le creux poplité. — L'état général mauvais ; inappétence, céphalée, insomnie.

Intervention le 22 septembre (D^r Devaux) : gros abcès du creux poplité. — Trépanation de l'os qui est friable et entièrement infiltré, surtout au niveau de la région épiphysaire qui est presque complètement détruite. Le condyle externe est réduit à une coque contenant du pus mêlé de débris osseux. — Attelle de soutien.

Le jour même de l'intervention, on fait l'injection d'un demi cent. cube de stock-vaccin antistaphylococcique. On prélève du pus pour l'examen et la préparation de l'autovaccin. Ce dernier est prêt le 26 septembre et on en fait une première injection de 0.5 cc. (500 millions de microbes).

On porte rapidement la dose du vaccin à 1, puis à 1 1/2 et à 2 cent. cubes, tout en espaçant les injections.

La température oscille entre 37° et 38°. L'état général s'est amélioré.

Le 11 octobre, le pus contient encore quelques rares staphylocoques.

Le 14 octobre, l'examen du pus est négatif et, malgré que la température reste subfébrile, on supprime tout drainage. Cette suppression du drainage, loin d'influencer défavorablement la courbe thermique, ne l'empêche pas de baisser encore. — Les injections vaccinales sont espacées à 5 jours d'intervalle.

En tout, on a fait 17 injections d'auto-vaccin et une de stock-vaccin.

Le 25 octobre : Par la plaie, très petite, il s'écoule du liquide séreux certainement stérile. La radiographie montre une néoformation périostique très intense.

Le 19 novembre : Plaie cicatrisée. A la radiographie : persistance d'une légère tuméfaction de l'extrémité inférieure du fémur.

OBSERVATION II

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur gauche.

Trépanation. — Vaccinothérapie.

(Service de M. le Professeur Nové-Josserand).

A... Andrée, 13 ans. Entre à l'hôpital le 20 septembre 1921 pour douleurs à la cuisse gauche.

Père tué à la guerre. Mère bien portante, ainsi que 2 sœurs.

Rougeole dans la première enfance ; jaunisse à deux reprises.

Début brusque de l'affection il y a trois jours. L'enfant s'est amusée toute la journée du dimanche et, brusquement, le lundi matin, n'a plus pu se servir de son membre inférieur gauche.

A l'examen : Malade amaigrie et pâle. Le genou gauche

est augmenté de volume, chaud à la palpation. La pression révèle un point très douloureux au niveau du condyle externe du fémur ; au même niveau, on sent un empatement profond et il semble y avoir une légère fluctuation. Le creux poplité est tendu. — Douleurs spontanées vives, empêchant le sommeil. — Il semble y avoir un léger retentissement articulaire. Pas de ganglions. — Température à l'entrée : 38°,5.

Intervention le 22 septembre (D^r Fouilloud). — Gros abcès poplité. On trépane l'os qui est profondément infiltré. La région épiphysaire est atteinte en entier. Evidement, drainage.

On fait une injection d'un demi cent. cube de stock-vaccin antistaphylococcique, et on prélève du pus pour le laboratoire. L'auto-vaccin est prêt le 26 septembre, et la vaccination est pratiquée régulièrement à doses progressivement croissantes et espacées à mesure.

La température demeure à 38° le soir, 37°,2 le matin. L'état général s'améliore rapidement. La plaie sécrète toujours du pus en assez grande quantité.

Le 12 octobre, l'écoulement ne contient aucun staphylocoque et, malgré la persistance de la sécrétion purulente, on supprime tout drainage. La plaie se ferme immédiatement en profondeur.

On continue les vaccinations en raison d'une injection de 2 cc. tous les 5 jours. Ces injections n'amènent aucune réaction locale ni générale. La température oscille toujours. L'état général de la malade est parfait.

Le 25 novembre, la radiographie montre que la réaction périostique s'est étendue jusqu'au tiers moyen du fémur ; la corticale de la région sus-épiphysaire s'est effondrée à plusieurs endroits, de sorte qu'on ne la reconnaît plus jusqu'à la limite du cartilage de conjugaison.

Le 12 décembre : La suppuration, après avoir progressivement diminué, se prolonge et s'est encore exagérée ces derniers jours. L'exploration au stylet fait sentir un séquestre. La réouverture de l'ancienne incision mène sur une cavité fongueuse occupant toute l'épiphyse et l'extrémité inférieure de la diaphyse dans laquelle se trouvent deux séquestres.

Les lésions ont l'air limitées et de ne plus évoluer. — Tamponnement de la cavité à la gaze.

Le 11 janvier : L'écoulement est insignifiant et la plaie est sur le point de se fermer. Pas de température. Bon état général.

OBSERVATION III

*Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur
avec arthrite infectieuse et abcès poplité. — Incision de l'abcès.
Vaccinothérapie.*

(Service de M. le Professeur agrégé Cotte. Présentée Soc.
Chir. Lyon, 17 mars 1921).

« X..., 15 ans. Entré d'urgence à l'hôpital le 22 octobre 1920 pour ostéomyélite aiguë du fémur.

L'affection avait débuté d'une façon foudroyante 8 jours auparavant ; la douleur avait été tellement violente que le malade avait dû s'arrêter de travailler sur le champ.

A l'entrée, il avait tous les signes locaux et généraux d'une ostéomyélite grave, avec abcès dans le creux poplité et arthrite du genou. Température 39°, 2.

Dès l'arrivée, on incise l'abcès. Le pus recueilli montra qu'il s'agissait de staphylocoque pur. Le genou renfermait du liquide louche dans lequel M. Bocca trouva également du staphylocoque.

Dès le lendemain matin, on fait au malade une injection de 0,5 cc. de stock-vaccin ostéomyélique. Puis, à partir du 30 octobre, on fit successivement des injections sous-cutanées d'auto-vaccin préparé par M. Bocca au laboratoire de médecine expérimentale. Le vaccin renfermait environ un milliard de corps microbiens tués à la chaleur. Les doses employées furent progressivement de 3/4 de cc., 1 et 2 cc. L'injection fut pratiquée tous les 5 jours.

A la suite de ce traitement, et bien que la température se soit élevée jusqu'à 40° le quatrième jour, le malade se trouva mieux. A partir de ce moment, la défervescence survint et, 15 jours après le début du traitement, l'apyrexie

était complète. Le genou était complètement sec ; la suppuration de la plaie si peu abondante, qu'on se demandait si l'on ne pourrait faire une suture secondaire. Mais, en réalité, malgré cette évolution rapide, on était en présence d'une ostéomyélite grave, dans laquelle l'os avait été touché fortement. Un mois après, en effet, on constatait à la radiographie qu'il y avait des lésions extrêmement étendues sur la diaphyse, qui présentait des signes de nécrose avec séquestres volumineux. Ceux-ci ont été enlevés le 9 décembre et, à partir de ce moment, la guérison s'est faite progressivement. Au point de vue clinique, on a eu l'impression très nette que, sous l'influence de la vaccinothérapie, l'état général s'est amélioré très rapidement... »

OBSERVATION IV

*Ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du tibia droit.
Trépanation. — Vaccinothérapie.*

(Service de M. le Professeur Nové-Josserand).

N... Jean, 10 ans. Entré dans le service le 16 septembre 1921 pour douleurs à la jambe droite.

L'affection a débuté brusquement, il y a quatre jours, par une douleur vive au niveau de l'extrémité supérieure du tibia droit. La fièvre, dès le début, a monté à 39°. Quelques frissons. La douleur, extrêmement violente, est continue et arrache des cris au malade.

A l'entrée, température : 40°,4. — L'examen de la jambe montre un peu de tuméfaction au niveau de l'extrémité supérieure du tibia droit ; la peau est chaude à ce niveau. La pression révèle un point douloureux ; le genou droit est douloureux, mais il ne semble pas y avoir de retentissement articulaire.

Intervention le 17 septembre (Dr Fouilloud). — Incision sur la face interne du tibia. On trouve une petite quantité de pus. sous le périoste ; celui-ci se décolle très facilement. L'os est injecté. La trépanation de l'os donne issue à du pus. Evidemment de l'épiphyse. — On recueille du pus et

on fait une prise de sang pour l'hémoculture. — Injection d'un demi cent. cube de stock-vaccin.

Le 20 septembre. — L'hémoculture a été positive : 3 colonies à stéptocoque. On fait une injection de $\frac{3}{4}$ de cent. cube d'auto-vaccin, puis on continue les injections tous les 3 jours en portant la dose à 1, puis à $1\frac{1}{2}$ cent. cube. La douzième injection est de 2 cc. et on continue la même dose jusqu'à la 23^e et dernière vaccination.

Le 7 octobre, à la 15^e injection, l'examen du pus ne renferme aucun staphylocoque. On supprime le drainage. L'état général du malade est excellent. La plaie se ferme profondément.

Le 10 octobre. — Depuis quelques jours, le malade souffre exquivement, à la pression, au niveau du bulbe inférieur du tibia droit et tout le long de sa diaphyse. La température se maintient à 38° et 38°,2 le soir.

Le 19 octobre. — La plaie est très petite ; l'écoulement insignifiant. La température est normale ; l'enfant souffre beaucoup moins.

Le 26 octobre. — La radiographie montre, en dehors de la lésion qui a été curettée, deux zones de raréfaction osseuse siégeant, l'une en pleine diaphyse, l'autre à la face externe, à cheval sur le cartilage de conjugaison.

Le 17 novembre. — L'enfant a été envoyé à Debrousse. — Il persiste une fistule suppurant peu au niveau de la plaie opératoire. Le bulbe de l'os est volumineux, et la partie moyenne présente une hyperostose fusiforme. La pression à ce niveau est légèrement douloureuse et il existe de temps à autre de petites douleurs spontanées. Rien à la région justa-épiphysaire inférieure.

Le 10 décembre. — Etat stationnaire. La suppuration persiste toujours assez abondante. L'exploration de la fistule conduit dans la profondeur sur une partie osseuse dénudée. On fait radiographier le malade.

Le 15 décembre. — La radiographie montre la lésion supérieure qui a été évidée ; le bulbe de l'os est rempli de tissu osseux irrégulier peu dense, sans qu'on perçoive de séquestre. Un peu au-dessous de la partie moyenne de l'os il existe une cavité osseuse entourée d'une réaction périostique relativement peu importante. L'os est soufflé.

Le 23 décembre. — On retire par la fistule un petit séquestre.

Le 9 janvier. — Depuis l'ablation du séquestre, la suppuration a beaucoup diminué et la fistule semble être sur le point de se fermer. L'enfant n'accuse plus de douleur à la pression.

Vaccinothérapie dans un cas d'ostéomyélite subaiguë trépanée.

La lésion osseuse avait pour siège le fémur droit et consistait en deux abcès intra-osseux. La vaccinothérapie a été appliquée postérieurement à la trépanation. Le malade a reçu en tout 8 injections d'auto-vaccin.

On voudra bien remarquer l'amélioration considérable de l'état général, la déversion et cicatrisation rapide de la plaie opératoire, l'évolution relativement très courte de la maladie : au bout de 48 jours de traitement, le malade quitte le service complètement guéri.

Il est de toute évidence que ces résultats sont en grande partie attribuables à la vaccinothérapie.

OBSERVATION V

Ostéomyélite subaiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit. — Trépanation. — Vaccination.
(Service de M. le Professeur Bérard).

M... Jean, 52 ans. Entré le 25 novembre 1920, pour douleurs à la cuisse droite.

A..., 36 ans, ostéomyélite inférieure du fémur droit, ayant guéri après trépanation.

A l'examen, la cuisse droite est plus volumineuse que la gauche. Cicatrice d'intervention à ce niveau. La peau est chaude. On sent une tuméfaction profonde, douloureuse, dure, faisant corps avec l'os. Un peu de liquide dans le genou, mais les mouvements de ce dernier s'exécutent parfaitement. Pas de raccourcissement.

Intervention le 29 nov. (M. Bérard). Incision externe. Ablation d'un abcès de pus verdâtre. Abcès intra-osseux, très net, de la contenance d'une grosse noisette. Trépanation longitudinale de la diaphyse. Découverte d'un second abcès qui paraît communiquer avec le canal médullaire. Pansement au sérum de Leclainche et Vallée.

L'examen bactériologique du pus recueilli a montré du staphylocoque doré pur. On fait préparer l'auto-vaccin et, dès le 2 décembre, on commence la vaccination. On fait d'abord 1 cc. d'auto-vaccin (1 milliard de microbes) tous les quatre jours, puis, à partir de la cinquième injection, 2 cc. d'auto-vaccin tous les cinq jours. La huitième et la dernière injection est faite le 4 janvier 1921.

La température, qui était de 38°,2 les premiers jours de la vaccination, tombe à 37° lors de la seconde injection et s'y maintient définitivement.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est l'amélioration considérable de l'état général (disparition du subictère, reprise de l'appétit, diurèse) et, localement, la déviation et la cicatrisation rapide de la plaie.

La vaccinothérapie dans les formes chroniques de l'ostéomyélite. Ses résultats.

Dans les deux cas d'ostéomyélite chronique que nous avons réunis ici, la lésion osseuse siégeait au niveau du tiers supérieur du fémur gauche. Tous les deux étaient des formes chroniques d'emblée et évoluaient chez les enfants de 2 ans (obs. VII) et de 13 ans (obs. VI).

L'état général mauvais dans les deux cas. Température à l'entrée, normale dans un cas (obs. VII), subfébrile dans l'autre (obs. VI).

L'acte opératoire a consisté dans l'incision de l'abcès et dans la trépanation (obs. VII), ou dans la simple ponction de l'abcès (obs. VI).

La vaccinothérapie a été appliquée antérieurement à l'opération dans un cas (obs. VII) ; après la ponction de l'abcès dans l'autre cas (obs. VI). La pre-

mière malade a reçu quatre injections de stok-vaccin, la seconde dix injections d'auto-vaccin.

Les résultats ont été différents dans les deux cas. Dans un cas (obs. VI), si la vaccinothérapie n'a pas pu empêcher la fistulisation de l'abcès, elle a, par contre, à son actif l'amélioration rapide et considérable de l'état général, la disparition des douleurs spontanées, la clarification et la *stérilisation* de l'écoulement. Les vaccins ont agi ici à la manière d'un tonique en relevant l'état général de la malade, et comme agents antimicrobiens spécifiques, en amenant la stérilisation du pus.

Dans l'observation VII, par contre, les vaccins ne paraissent pas avoir donné de résultat.

OBSERVATION VI

Ostéomyélite chronique de l'extrémité supérieure du fémur gauche, avec arthrite de la hanche. — Luxation pathologique de la hanche droite. — Ponction de l'abcès. — Vaccinothérapie.

(Service de M. le Professeur Nové-Josserand).

V... Berthe, 13 ans. Entrée dans le service le 3 mai 1921, pour douleurs aux deux hanches.

Père en bonne santé. Mère morte de bacillosé.

Nourrie au biberon. A marché à 18 mois. Serait venue dans le service en 1918 pour tumeur blanche du genou gauche ; aurait eu quatre plâtres.

Le 28 février dernier, l'enfant s'est alitée parce qu'elle avait pris froid et fut soignée pour une indigestion. Trois jours après, elle fait des essais pour se tenir debout, mais n'y arrive pas à cause de fortes douleurs au niveau des hanches. Le médecin consulté installa la traction continue. Celle-ci

a été laissée jusqu'au 1^{er} mai. — La température de la malade aurait continuellement été subfébrile depuis le début de l'affection. L'état général devenant de plus en plus mauvais, la malade se fait hospitaliser.

Température à l'entrée : 38°,1.

A l'examen, on note une déformation considérable du bassin : les deux membres inférieurs sont déviés sur la gauche; l'épine iliaque gauche est abaissée et l'axe du corps passe par le tiers inférieur de la cuisse droite.

A gauche, le membre est en flexion moyenne; toute la cuisse est oedématiée; il existe un abcès à sa partie supéro-externe. On sent un certain degré d'empâtement dans la région inguinale. Les mouvements actifs sont impossibles. Les mouvements passifs, ainsi que la palpation profonde, sont très douloureux.

A droite, la région inguinale est empâtée et très douloureuse; le grand trochanter est considérablement remonté. Membre fléchi et en adduction.

On ponctionne l'abcès le 4 mai.

La radiographie, faite le 5 mai, montre une destruction étendue du tiers supérieur du fémur gauche, sans qu'on perçoive de séquestre; pas d'hyperostose. Les lésions présentent, à la radiographie, une analogie frappante avec celle d'un ostéosarcome.

Malgré la ponction de l'abcès, l'état général reste très mauvais, à tel point qu'à la première vue un pronostic sombre s'impose. Les douleurs spontanées sont vives. La température oscille entre 37° et 38°,4.

Le 17 mai, nouvelle ponction de l'abcès. La culture du pus retiré montre la présence du staphylocoque. On fait préparer un auto-vaccin et, le 21 mai, on en fait une première injection sous cutanée de 0,5 cc. La température monte alors à 38°,8, pour retomber au chiffre primitif deux jours après. Les vaccinations sont renouvelées tous les trois jours; les doses ont été portées progressivement à 1, 1 1/2 et 2 cc.

Du jour où la première vaccination est pratiquée, l'état général de la malade accuse une amélioration manifeste qui ne cesse de s'accroître : la malade reprend rapidement

des forces, s'alimente bien et son visage se colore. Les douleurs spontanées, qui empêchaient le sommeil, s'atténuent et disparaissent rapidement. La température oscille toujours entre 37° et 38°.

L'écoulement, de franchement purulent qu'il était avant la vaccination, se clarifie rapidement et n'est plus constitué, à la sixième injection de vaccin, que par une sérosité à peine louche. Son examen bactériologique, pratiqué le 8 juin (après la sixième vaccination), ne montre plus aucun staphylocoque.

La température tombe à 37° le 8 juin et s'y maintient définitivement. Mais l'abcès s'est fistulisé, et on continue la vaccinothérapie jusqu'au 21 juin, en raison de 2 cc. de vaccin tous les trois jours.

Le 11 juillet, la malade est envoyée à Debrousse.

Le 22 août. — L'état général s'est considérablement amélioré. La suppuration est à peu près complètement tarie. Du côté de la hanche droite : luxation pathologique. La cuisse droite est en adduction telle que la ligne médiane passe au-dessus de la rotule, avec tendance à la rotation externe. L'enfant ne peut pas détacher le talon du plan du lit. A gauche, il persiste un assez fort empâtement de la racine de la cuisse, sans qu'on perçoive de collection. La fosse iliaque est remplie par une masse dure qui fait corps avec l'os. Le membre est en légère adduction. Il existe encore dans l'articulation de légers mouvements.

Le 25 septembre. — L'état général toujours bon. La malade s'alimente bien. Il persiste à gauche une petite fistule par laquelle s'écoule un liquide clair en très petite quantité. Le membre est toujours en adduction, — flexion au même degré et la malade ne peut pas soulever son talon. A droite, on ne sent plus d'empâtement.

Le 19 octobre, l'enfant est envoyée à Giens. — Luxation de la hanche droite, en haut et en avant, avec une légère déviation en adduction et ankylose presque complète. — A gauche, il persiste un empâtement accentué de la cuisse. Le trochanter est remonté. La malade ne peut pas soulever sa jambe.

OBSERVATION VII

Ostéomyélite chronique de l'extrémité supérieure du fémur gauche. — Vaccinothérapie. — Echec. — Trépanation.
(Service de M. le Professeur Nové-Josserand).

B... Anne-Marie, 2 ans. Entrée dans le service le 28 juin 1921. Née à 8 mois de grossesse. A marché à 18 mois.

Il y a deux mois environ, l'enfant s'est peu à peu arrêtée de marcher à cause des douleurs dans la hanche gauche. N'aurait pas eu de fièvre.

A l'examen, on note à la partie supéro-externe de la cuisse gauche une tuméfaction profonde, avec sensation de fluctuation. L'enfant tient son membre en flexion légère avec adduction. Les mouvements de la hanche sont normaux, sauf l'adduction qui est un peu limitée. Rien du côté droit. Pas de température à l'entrée. L'état général mauvais.

Le 2 juillet, la radiographie montre que toute la partie supérieure du fémur est envahie par le processus destructif. L'articulation ne semble pas atteinte.

On ponctionne l'abcès. L'examen du pus n'a décelé aucun microbe. Deux nouveauxensemencements, faits à quelques jours d'intervalle, restent également négatifs. Néanmoins, on fait une injection de stock-vaccin ostéomyélitique de 3/4 cc. le 18 juillet. Dès le soir de cette injection, la température, qui était normale jusqu'alors, monte à 38°. Une nouvelle injection de 1 cc. de vaccin, faite deux jours après la première, puis une troisième et une quatrième, faites à deux jours d'intervalle, ne paraissent avoir d'autre résultat que cette légère hyperthermie.

L'état général de la petite malade reste mauvais, sans aucune tendance à l'amélioration. On abandonne la vaccinothérapie.

Le 27 juillet, on incise l'abcès. La température baisse de quelques dixièmes, mais remonte à 38°,2 le premier août, pour se maintenir au voisinage de ce chiffre. L'état général toujours mauvais.

Le 9 septembre, devant la persistance d'une température subfébrile et de l'état toujours plus mauvais, on décide d'intervenir.

Opération (Dr Fouilloud). — Large débridement à la face externe de la cuisse. On trouve des lésions de la diaphyse fémurale : dans son $\frac{1}{3}$ supérieur, l'os est ramolli et se laisse sans aucun effort entamer et évider à la curette. La corticale est facilement soulevée en plusieurs séquestres. On enlève les parties malades, et à ce niveau il ne persiste guère que l'enveloppe périostique épaisse, mais non ossifiée. La hanche est indemne. Mèches, traction.

Le 11 octobre, on envoie la malade à Debrousse. Son état général est stationnaire. La température oscille entre $37^{\circ},3$ et $38^{\circ},2$.

Le 11 novembre. Il s'est reconstitué une diaphyse fémorale volumineuse et solide. La suppuration persiste, abondante, par l'ancienne incision. Etat général meilleur.

Le 5 décembre. La suppuration a une tendance à diminuer. L'état général n'est cependant pas satisfaisant. L'exploration de la fistule conduit sur un os dénudé mais non mobile. Légère limitation des mouvements de la hanche ; néanmoins, pas de signes nets d'envahissement de l'articulation.

Les parents emmènent la malade et la ramèneront dans deux mois.

CONCLUSIONS

I. — La vaccinothérapie exerce une influence favorable sur l'évolution de l'ostéomyélite :

a) En atténuant les signes généraux d'infection et en améliorant l'état général ;

b) En déterminant une stérilisation relativement rapide des lésions locales, ce qui hâte la guérison.

Son emploi ne paraît pas présenter d'inconvénient, sous réserve de certaines contre-indications.

II. — Son action sur les lésions primitives de l'ostéomyélite n'est pas assez certaine pour qu'il y ait lieu de l'employer d'une façon exclusive. Elle n'empêche pas toujours la formation de séquestres, même dans des cas où son action a été d'autre part manifeste.

III. — Elle doit donc être considérée, pour le moment du moins, comme un moyen d'augmenter les réactions de défense du malade et de faciliter

l'action du traitement opératoire, sans modifier en rien les indications de ce dernier.

IV. — Les suites éloignées de l'ostéomyélite restent à surveiller, même dans le cas de guérison rapide.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NOVÉ-JOSSERAND.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 14 Janvier 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

LA VACCINOTHÉRAPIE.

- ARLOING et BIOT. — *Les techniques bactériologiques et vaccinothérapiques de Wright* (Bulletin médical de Paris, tome XXVIII, p. 1063).
- BAZY (Louis). — *La vaccinothérapie* (Bull. S. chirurgie, tome XLVI, p. 201).
- BESREDKA. — *De la vaccination par les virus sensibilisés* (Bull. Inst. Pasteur, 30 juin 1912).
- DELBET. — *Sur la vaccinothérapie* (Bull. S. Chir., tome XLVI, n° 5, p. 191) ; (Bull. S. Chir., tome XLVI, n° 7, p. 337).
- *Préparation du Bouillon* (Bull. S. Chir., tome XLVI, p. 373).
- *Injectons thérapeutiques de cultures vieilles* (Bull. Acad. Méd. de Paris, tome LXXII, p. 342).
- J. COURMONT et A. ROCHAIX. — *De l'immunisation contre le staph. par voie intestinale* (Bull. Inst. Past., 1913, p. 507).
- LEMOIGNIC et SÉZARY. — *Nouvelle méthode de vaccination antityphique par le lipo-vaccin* (Actualités médicales. — J.-B. Ballières et fils, 1918).
- LEVADITI et BANN. — *Rôle de la lésion locale provoquée par le vaccin sur la genèse des anticorps agglutinants* (Presse médicale, 1920, n° 75, p. 735).

SÉZARY. — *La vaccinothérapie : ses principes, sa technique, ses résultats* (Journ. Méd. Français, t. VIII, 1919, n° 3, p. 101).

WRIGHT. — Conférence à la Faculté de Méd. Paris (Presse Méd. 14 août 1919).

LA VACCINOTHÉRAPIE EXPÉRIMENTALE DANS
LES STAPHYLOCOCCIES.

J. COURMONT. — *Article du Traité de Médecine Thoinot et Gilbert.*

LA VACCINOTHÉRAPIE EN CHIRURGIE. -

AUVRAY. — *Sur l'emploi des vaccins dans les affections pyogènes* (Bull. Soc. Chir. t. XLVI, p. 363).

BÉRARD. — *Traitement de l'anthrax par le bouillon de Delbet* (Lyon Chirurgical, sept.-oct. 1921).

DURAND M. — *Un cas d'anthrax guéri par le bouillon de Delbet* (Lyon Chirurgical, sept.-oct. 1921).

HARTMAN. — *Sur le traitement de l'anthrax par les bouillons de Delbet* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, n° 5, p. 190).

LENORMANT. — *Discussion Société Chirurgie* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 361).

LEVADITI. — *Streptocoques et plaies de guerre* (Compte rendu de Soc. Biol. de Paris. 1918, p. 406 et 963).

— *Vaccination antistreptococcique des plaies de guerre par le lipo-vaccin et les vaccins éthéro-sensibilisés* (Presse Médicale, 1919, p. 49).

LISBONNES ET PORTES. — *Vaccination antistaphylococcique par les vaccins sensibilisés* (Montpellier Médical, 1913).

MAUTÉ. — *Traitement de quelques affections à staphylocoques par les vaccins préparés suivant la méthode de Wright* (Compte rendu de la Soc. Biol. de Paris, 1909).

— *Vaccination antifuronculeuse stockvaccin ou auto-vaccin* (Presse Méd., 1920, n° 7, p. 64).

MICHON. — *Discussion Soc. Chir.* (Bulletin Soc. Chir., t. XLVI, p. 199).

- MOCQUOT et MOULONGUET. — *L'emploi d'un auto-vaccin dans le traitement des plaies cérébrales* (Paris Méd., 1918. — Bull. Soc. Chir., 1918, t. XLIV, n° 13, p. 725. — Rapport de Kirmisson).
- PAILLARD et BACH. — *Infections streptococciques des plaies de guerre et vaccinothérapie* (J. Méd. Franç., t. VIII, 1919, p. 133).
- ROBINEAU. — *Traitement de l'anthrax par les bouillons de Delbet* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, n° 4, p. 134).
- SABOURAUD et NOIRÉ. — *Recherches sur la vaccinothérapie de Wright en ce qui concerne le staphylocoque* (Annales de Dermatologie et de syphiligraphie, 1913).
- SABOURAUD. — *Pratique de la vaccination anti-furonculeuse* (J. Méd. Franç., t. VIII, n° 3, p. 109).
- TUFFIER. — *Sur le traitement de l'anthrax* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 236).

LA VACCINOTHÉRAPIE DANS LES AFFECTIONS OSSEUSES.

- CHEVRIER et P.-E. WEIL. — *Ostéopériostites typhiques et leur traitement* (Presse Médicale, 1917, n° 47, p. 481).
- CHEVRIER. — *Traitement des ostéites* (Bull. Soc. Chir., 1920, t. XLVI, p. 345).
- BERARD et GELAS. — *Vaccinothérapie dans les affections ostéo-articulaires* (Congrès de Chirurgie de Strasbourg).
- DELREZ et GRÉGOIRE. — *Vaccinothérapie dans les affections ostéo-articulaires* (Congrès de Strasbourg).

LA VACCINOTHÉRAPIE DANS L'OSTÉOMYÉLITE

- BERARD. — *7 cas d'ostéomyélite vaccinés* (Lyon Chirurgical, sept.-oct. 1921).
- BOUVIER. — *Le lipo-vaccin de Lemoignic. Le vaccin antistaphylococcique dans le traitement de l'ostéomyélite* (Gazette Hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux, 1920, n° 41, p. 486).
- *Ostéite suppurée du péroné gauche. Traitée uniquement*

- par le lipo-vaccin (Gazette Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux, 1921, n° 4, p. 42).
- BROCA. — *Un cas d'ostéomyélite septicémique vacciné, opéré, guéri* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 272).
- *Traité de Chirurgie infantile* (Masson).
- BAUMGARTNER. — *Ostéomyélites chroniques traitées par le vaccin* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 1210).
- DE FOURMENTRAUX, — *Trois observations d'ostéomyélite. Vaccinothérapie. Guérison* (Archives médico-chirurgicales de Province, 1920, p. 273). — (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 1495).
- COTTE. — *Un cas d'ostéomyélite aiguë traité par la vaccinothérapie et incision de l'abcès* (Lyon Chirurgical, sept.-oct. 1921).
- GRÉGOIRE. — *Essais de vaccinothérapie dans l'ostéomyélite aiguë à staphylocoques* (Paris Méd., 1919, n° 41).
- *L'ostéomyélite aiguë de l'adolescence et la vaccinothérapie* (J. de Méd. de Paris, 1919, n° 7, p. 129).
- *Analyse de dix-sept cas d'ostéomyélite aiguë ou subaiguë à staphylocoques, traités par la vaccination* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 237).
- *Les indications de la vaccinothérapie dans les formes de l'ostéomyélite* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 369).
- *Un cas d'ostéomyélite aiguë de l'astragale guérie par le vaccin* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 393).
- *Ostéomyélite subaiguë du fémur. Vaccination. Trépanation. Oblitération immédiate de la cavité osseuse* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 568).
- *Un cas d'ostéomyélite aiguë du tibia. Trépanée, vaccinée, suturée, guérie* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, n° 26, p. 1130).
- MARAIS. — *Traitement des formes anat.-cliniques de l'ostéom. de croissance à staphylocoques par la vaccinothérapie antistaph.* (Thèse de Paris, 1921).
- MOUCHET. — *Vaccinothérapie dans l'ostéomyélite* (Paris Méd. 1920, n° 49, p. 425).
- OMBRÉDANNE. — *Discussion Soc. Chir.* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 253).
- *Le vaccin de Delbet chez les enfants* (Bull. Soc. Chir., t. XLVII, p. 306).

READE. — *A case of infection ostéomyélite, treated with vaccin* (The British. J. of Children's Deases, 1911).

ROCHER et LASERRE. — *La vaccinothérapie antistaphylococcique dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë* (Soc. Anal. de Bordeaux, 28 juin 1920. — C. R. Journ. de Méd. de Bordeaux, 1920, n° 18).

TUFFIER. — *Discussion Soc. Chir.* (Bull. Soc. Chir., 1920, t. XLVI, p. 343).

VEAU. — *Discussion de la vaccinothérapie dans l'ostéomyélite* (Bull. Soc. Chir., t. XLVI, p. 339).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	9
Historique de la vaccination curative.....	11
Principe de la méthode. — Mode d'action des vaccins.	17
Les principaux vaccins. — Leur préparation	22
Technique de la vaccinothérapie.....	27
Indications et contre-indications de la vaccinothérapie dans l'ostéomyélite.....	33
La vaccinothérapie associée au traitement sanglant des formes aiguës de l'ostéomyélite. Ses résultats..	36
Vaccinothérapie dans un cas d'ostéomyélite subaiguë trépanée.	46
La vaccinothérapie dans les formes chroniques de l'ostéomyélite. Ses résultats.....	48
Conclusions.....	54
Bibliographie.....	57

